UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 74

LA BISMUTHOTHÉRAPIE DANS LA FURONCULOSE ET LES ANGINES AIGUËS NON SPÉCIFIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 1er avril 1946

PAR

René-Laurent-Paul CAMO

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Médecin auxiliaire de la Marine,
Diplômé de Médecine coloniale

Né à SAINT-LAURENT-DE-CERDANS (Pyrénées-Orientales), le 27 avril 1921

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1946

CAMO (René-Laurent-Paul).

La Bismuthothérapie dans la furonculose et les angines aiguës non spécifiques. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 47 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 74.)

CAMO (René-Laurent-Paul).

La Bismuthothérapie dans la furonculose et les angines aiguës non spécifiques. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 47 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 74.)

CAMO (René-Laurent-Paul).

La Bismuthothérapie dans la furonculose et les angines aiguës non spécifiques. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 47 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 74.)

CAMO (René-Laurent-Paul).

La Bismuthothérapie dans la furonculose et les angines aiguës non spécifiques. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 47 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 74.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 74

LA BISMUTHOTHÉRAPIE DANS LA FURONCULOSE ET LES ANGINES AIGUËS NON SPÉCIFIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 1er avril 1946

PAR

René-Laurent-Paul CAMO

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Médecin auxiliaire de la Marine,
Diplômé de Médecine coloniale

Né à SAINT-LAURENT-DE-CERDANS (Pyrénées-Orientales), le 27 avril 1921

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur ..... *Juges.*
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
SARIC, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ARADIE, ROCHER, ANDÉRODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLE, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.
inique médicale	N.
id.	DUPÉRIÉ.
inique chirurg. et gynécol.	N.
inique chirurgicale	PAPIN.
inique d'accouchements	RIVIÈRE.
natomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
natomie	VILLEMIN.
natomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
ygiène	N...
édecine légale et déontologie	DERVILLÉE.
ectroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.
imie	CHELLE.
otanique et matière médicale	GOLSE.
harmacie	VITTE
hysiologie	FABRE.
lin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine expérimentale	N.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.

PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
natomie	DUFOUR.
ysiologie	N.
édecine générale	PIÉCHAUD.
id.	N.
id.	N.
id.	BROUSTET.
id.	N.
id.	SARIC.
id.	DUBARRY.
irurgie générale	N.
id.	MASSÉ.
id.	N.
id.	MAGENDIE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Chirurgie générale	POUYANNE.
Obstétrique	N.
id.	MAHON.
Ophtalmologie	N.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	N...
Physique médicale	N...
Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD.
id.	N.
Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
édecine opératoire	MASSÉ.
couchements	MAHON.
ériculture	FAUGÈRE.
ologie et parasitologie	R. MANDOUL.
gislation pharmaceutique	POPLAWSKI.
htalmologie	N.
natomie	J. BEAUVIEUX
imie minérale	CASTAGNOU.
tanique	GIRARD.

	MM.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	TAYEAU.
Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
Pathologie chirurgicale	J. CHAVANNAZ.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE CEUX DE MA FAMILLE
QUE LA MORT A FRAPPE

A MA MERE ET A MON PERE

Avec ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi.

A MA FEMME ET A MA FILLE

Qui sont venues mettre la joie dans mes dernières années d'études, faible témoignage de mon immense amour.

A MA GRAND-MERE ET A TOUS LES MIENS

Avec mon affection.

A MES CAMARADES DE PROMOTION AVERSENQ, BERETTI ET FRANCO

Mes meilleurs amis et compagnons d'étude.

A MES CAMARADES DE L'EQUIPE DE RUGBY DE L'ECOLE DE SANTE

A TOUS MES CAMARADES D'ETUDE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 1re CLASSE GALIACY

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2e CLASSE BOURRET

Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Commandeur du Nichan-Iftikhar,
Officier du Ouissan-Allaouit.

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A NOS MAITRES DES FACULTES DE MEDECINE
DE MONTPELLIER ET DE BORDEAUX

A Monsieur le Docteur François LEURET

Médecin des Hôpitaux de Bordeaux,
Chargé du Cours de pharmacologie à la Faculté.

Qui a si complaisamment accepté de nous guider au cours de ce modeste travail.

A Monsieur le Docteur MOUREAU

Médecin des Hôpitaux,
Chargé du Cours de bactériologie à la Faculté.

Qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire, nous permettant ainsi de mener à bien la dernière partie de notre travail.

A NOS JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Officier d'Académie.

Il nous fait le très grand honneur de présider notre jury, qu'il veuille bien trouver ici le trop faible témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

LA
BISMUTHOTHÉRAPIE DANS LA FURONCULOSE
ET LES ANGINES AIGUES NON SPÉCIFIQUES

INTRODUCTION

Lorsqu'après l'armistice de mai 1945, notre promotion fut rappelée à l'Ecole pour y terminer ses études interrompues par la guerre, notre ami le Docteur Beretti, Médecin des Troupes coloniales, que les hasards du service avaient amené aux fonctions de Médecin-Major de la base aéronavale de Thiersville, dans le Sud oranais, nous conta cette mésaventure dont il avait été le héros : Un matin, à l'infirmerie de la base, il examina un matelot atteint d'une angine pultacée banale et il le soumit au traitement habituel, n'épargnant ni les collutoires ni les gargarismes. Malheureusement, la maladie s'aggrava et le surlendemain notre ami, craignant un abcès périamygdalien qu'il ne pouvait traiter avec les moyens du bord, l'évacua sur l'Hôpital de Mascara.

Le lendemain, quelle ne fut pas sa surprise, quand, au cours d'une visite à l'hôpital, il rencontra son malade, qu'il avait laissé la veille fiévreux et fatigué, en train de se promener le plus tranquillement du monde dans le parc de l'hôpital. De Médecin traitant, en l'espèce un chirurgien italien, lui apprit qu'il avait pratiqué dès l'arrivée du malade dans son service une injection d'une ampoule de Bivatol intramusculaire et lui affirma que l'efficacité de cette thérapeutique était

telle qu'une deuxième injection était rarement nécessaire. Cette méthode, importée d'Amérique latine, constituait le traitement habituel de toutes les angines aiguës non spécifiques. Les Italiens allaient même plus loin et, forts de la similitude histologique et du retentissement fréquent des infections amygdaliennes sur l'appendice, refroidissaient par le bismuth avec d'excellents résultats toutes les appendicites que l'on traite en France par l'expectative et la vessie de glace sur le ventre.

Cette anecdote nous ayant frappé, nous nous documentions sur la question et nous lisions les articles du Docteur Monteiro, créateur de la méthode en Amérique du Sud, quand M. le Docteur Leuret, chargé du cours de pharmacologie à la Faculté, nous signalait, à propos de l'étude des sels de bismuth, l'action très spectaculaire des suppositoires de succinate de bismuth dans le traitement des angines aiguës non spécifiques et dans la furonculose; il nous donnait en même temps l'idée de ce travail que M. le Professeur Joulia a bien voulu nous faire l'honneur de présider.

Nous nous proposons, au cours des pages qui suivent :

1° de voir rapidement, après un court historique de la thérapeutique bismuthique en général, l'action de ce produit sur la furonculose;

2° de démontrer l'action énergique du bismuth dans les angines aiguës non spécifiques;

3° de faire une étude pharmacodynamique du bismuth dans les affections qui nous intéressent.

HISTORIQUE DE L'UTILISATION DU BISMUTH EN THERAPEUTIQUE

Pendant le XVIII[e] siècle, on utilise le bismuth dans le traitement des affections intestinales et gastriques, des plaies et des fistules tuberculeuses.

C'est à Mazucci que revient la première indication antisyphilitique. Balzer, en 1889, fait des études cliniques et expérimentales sur sa toxicité, mais n'ose pas l'employer chez l'homme en raison d'une kératite infectieuse survenue chez un des animaux soumis à l'expérimentation, et il conclut dans sa communication à la Société de biologie : « Des tentatives thérapeutiques chez l'homme ne pourront être faites qu'avec une extrême prudence. »

En 1908, Uhlenhut, en Allemagne, essaie le bismuth dans la trypanosomiase sans résultats encourageants. Plus tard, Kolle, Elrich et Ritz tentent d'en augmenter le pouvoir spirillicide par association avec d'autres composés.

En 1916, grâce aux travaux de Sauton et Robert publiés dans le *Recueil jubilaire de Metchnikoff*, le bismuth entre dans la thérapeutique antisyphilitique. La mort de Sauton au combat interrompt les travaux, qui ne seront repris qu'en 1921 par Sazerac et Levaditi, et cette même année le Professeur Roux fait le 30 mai une communication à l'Académie des Sciences, où il démontre expérimentalement l'action spirillicide du bismuth en injections, qui prend alors dans l'arsenal antisyphilitique la place d'honneur qu'il occupe encore.

C'est à partir de cette date qu'on veut employer le bismuth pour d'autres maladies.

Nous avons vu plus haut qu'Uhlenhut l'avait essayé dans

la trypanosomiase. Ses recherches ont été reprises récemment, mais sans plus de succès. Les résultats ont été beaucoup plus heureux dans les leishmanioses sans cependant détrôner l'antimoine.

On l'utilise dans le pian avec d'excellents résultats.

En 1926, Hudelo et Rabut, dans le lupus érythémateux, font des injections d'iodo-bismuthate de quinine qui, suivant leur propre expression, « firent merveille ».

Le Professeur Sahli, de Berne, publie, en septembre 1930, un grand nombre d'observations de fièvre typhoïde, traitée efficacement par l'iodo-bismuthate de quinine insoluble. Continuant la voie tracée par Sahli, Piéri et Mouren, de Marseille, expérimentèrent avec succès l'iodo-bismuthate de quinine dans la mélitococcie.

Quant aux maladies qui se rapportent à notre travail, disons que c'est en 1934 que le bismuth fut employé dans le traitement des angines aiguës non spécifiques par le Docteur Monteiro en Amérique du Sud, et en 1926 en France par le Docteur Fourcade dans le traitement de la furonculose.

I

LA BISMUTHOTHERAPIE DANS LA FURONCULOSE

Le furoncle apparaît généralement comme un accident unique et isolé; dans ce cas, il guérit le plus souvent spontanément. C'est alors un petit accident d'ordre tout à fait banal. Mais la question ne reste pas toujours aussi simple, car les furoncles ont une tendance marquée à la récidive, à la dissémination, en raison de l'extrême auto-inoculabilité et à la reproduction par poussées successives chez un même individu pendant un laps de temps plus ou moins long. Dans ces cas, on se trouve en présence d'une furonculose qui nous apparaît comme une véritable maladie chronique à poussées successives, entrecoupées de périodes d'accalmies, maladie à évolution plus ou moins prolongée, tenace et surtout rebelle à la thérapeutique.

Pour certains auteurs, la furonculose est une manifestation extérieure d'un trouble de l'état général; pour d'autres, au contraire, elle reste une affection régionale de cause essentiellement exogène (Veyrières).

A la base de cette affection se trouve souvent un terrain qui favorise et entretient cet état de récidive, au point que certains auteurs ont dit que le terrain est tout dans la furonculose.

L'affection se voit souvent chez des diabétiques, des hyperglycémiques latents ou encore à la suite d'une vive émotion, d'un trouble digestif (gastrique, intestinal ou hépatique), d'une maladie infectieuse anergisante ou de perturbations endocriniennes (poussées de furonculose apparaissant à la puberté ou cessant avec elle, furonculose récidivant à chaque

période menstruelle). Cependant, il faut bien reconnaître que, dans beaucoup de cas, même après des recherches très minutieuses, on ne trouve absolument aucune explication.

D'autre part, les furoncles et les anthrax sont le point de départ le plus fréquent de la septicémie à staphylocoque. Mercier a trouvé quinze fois sur vingt-cinq observations le furoncle à l'origine de ces septicémies.

Il en résulte que la furonculose vraie est une affection digne d'attention, difficile à traiter dans un grand nombre de cas, et qu'il faut cependant soigner énergiquement.

Or, si on passe en revue les différentes thérapeutiques de la furonculose, on est frappé par la multiplicité des moyens employés : démonstration de leur insuffisance.

***

L'introduction des sels de bismuth en thérapeutique antisyphilitique a donné à plusieurs observateurs l'occasion de constater l'action du médicament sur des poussées de furonculose chez des syphilitiques en cours de traitement. Il était donc logique de supposer que le bismuth avait une action sur le staphylocoque.

Lemay et Jaloustre ont, dans leurs travaux bactériologiques, étudié l'action du bismuth sur le staphylocoque. Ils ont pu montrer que, à des dilutions de 1 p. 300.000 à 1 p. 400.000, le bismuth empêchait encore une culture de staphylocoque de se développer.

Il ne restait plus qu'à démontrer l'efficacité du bismuth sur la furonculose. Fourcade utilisa l'hydroxyde de bismuth radifère et obtint la guérison de furonculoses qui avaient résisté à d'autres thérapeutiques comme l'auto-hémothérapie et les sels d'étain. Il suivit ces malades pendant plusieurs mois et n'observa pas de récidives. Nous relatons ci-dessous quelques cas édifiants pris dans le nombre des observations publiées par le Docteur Fourcade :

Observation I. — Furonculose récidivante de la face durant depuis dix-huit mois, poussées évolutives au moment des règles. Guérison après six injections. Echec antérieur du traitement diététique, de la levure de bière et des sels d'étain.

Observation II. — Furonculose récidivante du cou datant de trois mois. Au moment où il est vu, le malade présente un gros anthrax de la nuque très volumineux et très douloureux. Aucun traitement n'a été jusque-là efficace; l'auto-hémothérapie n'a donné aucun résultat. On prescrit six injections. Dès la première, l'anthrax se vide sans incision, la douleur diminue et la cicatrisation est complète en fin de série. Huit mois après, le malade est toujours guéri.

Observation III. — Furonculose récidivante du tronc évoluant depuis deux ans malgré les sels d'étain et l'auto-hémothérapie. Quinze suppositoires d'hydroxyde de bismuth, deux par semaine pendant sept semaines. Guérison en quelques semaines.

L'auteur donne comme doses optima dans le traitement de la furonculose soixante centigrammes d'hydroxyde de bismuth radifère répartis en six injections intramusculaires profondes, au rythme de deux par semaine. La guérison apparaît souvent avant la fin de série.

*
* *

Cette thérapeutique de la furonculose, délaissée au bénéfice de l'anatoxine antistaphylococcique, a de nouveau été reprise par un certain nombre de médecins sous forme de suppositoires de succinate de bismuth, qui ont l'avantage, tout en étant d'une action suffisante, d'être plus facilement acceptés du malade que les injections intramusculaires. M. le Docteur Leuret nous a soumis la statistique encourageante de quinze guérisons, obtenues dans sa clientèle privée et dans son service de dermatologie à l'Hôpital des Enfants, par l'uti-

lisation du bismuth sous cette forme. L'un de ces cas, particulièrement intéressant, concerne un diabétique qui guérit rapidement par l'association de suppositoires de bismuth, d'insuline à la dose prise habituellement par le malade et d'un régime étroitement surveillé. Signalons aussi que ce traitement échoua dans un cas de staphylococcie maligne de la face chez une femme qui ne fut sauvée que grâce à la pénicilline.

***

En ce qui concerne notre expérience personnelle, elle se borne à quatre cas qui furent quatre succès. Dans deux cas, nous nous trouvâmes en présence de malades jeunes qui firent une poussée de furonculose banale, sans qu'on pût incriminer une notion étiologique précise ou une question de terrain qu'il nous fut possible de mettre en évidence dans les deux autres cas : dysfonctionnement hépatique chez un malade, dysfonctionnement endocrinien chez l'autre.

Notre thérapeutique se borna à prescrire un suppositoire dosé à 5 centigrammes de bismuth-métal tous les jours pendant douze jours.

Dans un seul cas, nous avons prescrit deux suppositoires par jour pendant trois jours, puis un seul pendant neuf jours.

OBSERVATIONS

Observation I.

M... (P.), matelot, 22 ans, se présente à l'infirmerie en juin 1945 avec six furoncles dans le dos évoluant depuis trois jours. On note, en outre, deux furoncles très rouges au stade papuleux. Il n'y a pas de température et les urines sont normales (pas de sucre, pas d'albumine). Nous prescrivons un suppositoire par jour pendant

douze jours. Nous ne notons pas, en cours de traitement, d'apparition de nouveaux furoncles; les deux éléments papuleux régressent; dès le quatrième jour de traitement, les furoncles s'ouvrent et le bourbillon s'élimine facilement. La cicatrisation se fait en quelques jours et le malade achève son traitement guéri.

Observation II.

Prisonnier de guerre allemand, 25 ans, est vu en juillet 1945 à l'infirmerie du Kommando de Rochefort-sur-Mer. Il présente un anthrax volumineux, ouvert par endroits, laissant voir des bourbillons multiples. Sur le pourtour de l'anthrax et sur toute la face postérieure de la cuisse, on note des furoncles à des stades évolutifs différents, provenant certainement de l'inoculation de staphylocoques par des pansements mal faits. La température est de 38°. Le malade, admis à l'infirmerie, est mis au repos au lit et au traitement par le succinate de bismuth : deux suppositoires les trois premiers jours, un suppositoire pendant neuf jours.

Dès le lendemain, on note une nette diminution de la douleur au niveau de l'anthrax et les bourbillons commencent à s'éliminer seuls dès le troisième jour. Après cinq jours de traitement, le fond de l'anthrax est nettoyé. Les furoncles, dont certains ont avorté, suivent la même évolution. Au bout de douze jours de traitement, la cicatrisation de l'anthrax se poursuit normalement, il n'y a plus de furoncles.

Observation III.

M... (C.), 37 ans, prisonnier français de retour d'Allemagne. Le malade, atteint par ailleurs d'hémorroïdes, de troubles dyspeptiques assez vagues et d'une légère hépatomégalie, présente une forte poussée de furonculose à son retour. Cette poussée est la cinquième récidive d'une furonculose, qui a débuté en Allemagne fin 1943-début 1944, et qui a été soignée sans succès par des médecins différents. Le malade ignore la nature des traitements qu'il a sui-

vis. Il présente quand nous le voyons une vingtaine de furoncles disséminés sur tout le corps. Au bout de douze jours de traitement, seuls persistent trois furoncles inhabités en train de cicatriser. Le malade n'a pas présenté de nouvelle poussée depuis sept mois. Faut-il attribuer ce fait au bismuth ou à la reprise d'une vie normale ?

Observation IV.

G.., (C.), 19 ans, présente depuis plus d'un an des poussées de furonculose rebelle tous les mois au moment des règles, qui sont par ailleurs tout à fait normales. Au moment où nous la voyons, le 25 octobre 1945, deux furoncles sont à un stade avancé, les autres ne sont encore que deux grosses papules rouges à base indurée. On prescrit douze suppositoires en douze jours : la guérison est rapide. Aux règles suivantes : apparition d'un nouveau furoncle, la malade applique d'elle-même le traitement pendant quelques jours. Les règles de décembre et de janvier se sont déroulées sans incident.

***

Le bismuth a donc une efficacité certaine dans la furonculose.

1° Il améliore rapidement les phénomènes généraux : fièvre et surtout douleur; la sensation si désagréable de tension sous-cutanée disparaît dès les premiers jours de traitement.

2° Il arrête la poussée en faisant avorter les furoncles qui sont encore au stade érythémateux.

3° Il hâte la maturation du furoncle et accélère l'issue du bourbillon.

4° Il semble que la cicatrisation soit, elle aussi, plus rapide que dans le furoncle abandonné à lui-même.

5° Il met souvent à l'abri des récidives.

On pourrait résumer son action en disant qu'il arrête et abrège la poussée en cours, qu'il supprime la récidive.

Le traitement est indiqué dans toutes les formes de furonculose, sauf dans le cas de furoncles de la face, où il faut gagner du temps, et où la radiothérapie donne de bons résultats. Il nous semble qu'étant donné son innocuité et sa facilité d'exécution, il soit bon de l'employer avant d'avoir recours à l'anatoxine, qui expose à des accidents qui, bien que rares, peuvent être graves : néphrite (Tzanck), purpura (Touraine) et même un cas de mort signalé par Duvoir (Soc. méd. des hôp., 28 févr. 1936), et même avant l'auto-hémothérapie ou l'auto-hémothérapie-lait, qui sont très désagréables pour le malade : autant de traitements qu'on aura le temps d'employer en cas d'échec du bismuth et qui, plus difficiles à appliquer, nécessitent la présence du médecin.

II

LA BISMUTHOTHERAPIE DANS LES ANGINES

Le Docteur Monteiro expérimenta pour la première fois, en novembre 1923, le bismuth en injections intramusculaires dans les cas d'angine de Vincent de la Clinique d'oto-rhino-laryngologie de Rio de Janeiro. Ses observations furent publiées en 1926 dans la *Semaine oto-rhino-laryngologique* de Sao-Paulo et en 1927 critiquées par le Docteur Mangabeiro Albernaz, qui ne croyait pas à la possibilité de guérir les angines de Vincent par les injections de bismuth.

Mais, pendant onze ans, le Docteur Monteiro obtint des résultats très satisfaisants, aussi décida-t-il, en juin 1934, d'essayer la bismuthothérapie dans le traitement de toutes les angines aiguës non spécifiques.

Son expérimentation fut vaste et poursuivie avec beaucoup d'esprit scientifique. Il décida de ne pas employer les gargarismes, les collutoires et les compresses qui auraient pu masquer la netteté des résultats; ensuite, pour éviter les hypothèses d'une association fuso-spirillaire avec l'angine aiguë du sujet, ou de syphilis pharyngée (qui pourtant ne guérit pas en 24 heures après une seule injection de bismuth), il soumit ses malades à des examens bactériologiques et sérologiques complets.

Le succès fut éclatant, les guérisons très rapides, les publications se succédèrent et ne manquèrent pas d'intéresser grand nombre de ses confrères, qui expérimentèrent à leur tour la méthode. Ils furent, dans leurs essais, tout aussi heureux que leur prédécesseur, et, pour s'en convaincre, il

suffit de lire la correspondance du Docteur Monteiro, dont voici quelques extraits :

Le Docteur Louis Delfine, assistant du Professeur Zambrini, chef de clinique oto-rhino-laryngologique de l'Hôpital Ramos Méjia, écrit en son nom et celui de son maître :

« J'ai soigné à peu près trente cas d'angines pultacées par une ou deux injections de sels solubles ou liposolubles de bismuth avec des résultats très satisfaisants. »

Le Docteur Mercadino, assistant de la Clinique d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital Rawson, écrit :

« Nous avons, dans trente cas, obtenu d'excellents résultats; au Patronat de l'Enfance, grâce à votre thérapeutique, nous avons évité l'épidémie angineuse qui menaçait de se répandre. »

Enfin, nous citerons *in extenso* la lettre du Docteur Afranio Peixoto, Professeur d'hygiène à l'Université de Rio de Janeiro :

« Mon cher ami, mon scepticisme de médecin et de thérapeute, ma vieille philosophie, ne protègent pas suffisamment mon corps et ma santé, raison pour laquelle je paie de temps en temps mon tribut aux souffrances humaines.

» Il n'y a pas bien longtemps, j'ai été affecté d'une angine. une vieille amie, l'ancienne compagne de mon enfance, qui m'avait pendant longtemps oublié et qui revient me voir maintenant pour m'effrayer. Je mobilise pour elle les eaux oxygénées, les solutions, les comprimés, les pastilles de toute origine. Je les mobilise tous en pure perte, car je suis cerné par la fièvre, la dysphagie, la dépression physique et la douleur. Les « présences » à la Faculté ont amené notre collègue Pedro Pinto à me donner une consultation par téléphone et à me parler de votre traitement par le bismuth. Immédiatement, je fais venir le médicament et une seule injection me permet de me donner ma démission comme malade. Le fait a été si rapide qu'il m'a paru immédiat. »

Et plus loin : « J'allais tout à fait bien, parfaitement bien,

instantanément remis. Le premier effet du médicament a été la cessation de la douleur, d'où la disparition de la dysphagie et de la sensation de maladie. La fièvre et la courbature s'enfuirent. Je vais bien depuis cette simple injection de bismuth. C'est merveilleux de diagnostiquer ainsi, par le traitement, les angines vulgaires de l'angine diphtérique. Cela représente, dans la clinique, bien des efforts évités pour celles-là et du temps gagné dans celles-ci.

» Avec tous mes remerciements, croyez-moi votre bien dévoué.

» Rio, le 13 septembre 1934.

» Afranio Peixoto. »

C'est ainsi qu'étant donné la rareté des hospitalisations pour angines non diphtériques, nous avons dû expérimenter cette thérapeutique au hasard de nos rencontres aux consultations pour indigents, à l'Ecole de Santé Navale ou parmi nos connaissances, qu'une angine opportune avait voulu frapper.

Nous avons suivi la méthode du Docteur Monteiro, c'est-à-dire :

1° Supprimer tout traitement local;
2° Supprimer tout analgésique local ou général;
3° Réduire le traitement suivant la bourse du malade :
— à une ou plusieurs injections intramusculaires de sels de bismuth;
— à plusieurs suppositoires de succinate de bismuth dosés chacun à 5 centigrammes de bismuth-métal.

Les doses habituelles que nous avons employées sont de :
— deux ou trois suppositoires le premier jour;
— deux suppositoires le deuxième jour;
— un le troisième, quand cela a été nécessaire.

Les doses employées correspondent donc en moyenne à 25 ou 30 centigrammes de bismuth-métal, alors que, par la voie

intramusculaire, les doses de sels liposolubles employées sont rarement supérieures à 10 centigrammes. Cela tient certainement au fait que, par la voie rectale, l'absorption est loin d'être aussi complète que par la voie intramusculaire et une certaine quantité de bismuth s'élimine par les selles du malade sans avoir été absorbée.

Les résultats obtenus par les deux méthodes sont identiques.

Malgré l'emploi de doses élevées en bismuth-métal que représente cette thérapeutique, le bismuth sous forme de succinate est peu toxique tout en restant très actif. Cependant, nous avons dans la mesure du possible :

1° recommandé aux malades une hygiène buccale stricte;

2° recherché la présence d'albumine dans les urines.

III

OBSERVATIONS

Nous citerons :

1° Nos observations personnelles.

2° Quelques observations publiées par les auteurs et qui nous seront d'une grande utilité dans la suite de notre travail pour étayer les hypothèses que nous formulons.

Observation I (personnelle).

Mme S... (A.), sans profession, se couche le 3 janvier au soir avec une légère dysphagie et une sensation de picotements dans la gorge. Le lendemain matin au réveil elle ressent une douleur continue, exacerbée par les mouvements de déglutition. Cette malade, ayant déjà eu plusieurs angines, regarde sa gorge dans une glace et voit des « points blancs » sur son amygdale gauche. Elle prend sa température axillaire, qui atteint 38°2. La malade reste ainsi toute la matinée et fait un gargarisme à l'eau oxygénée. A midi, elle ne prend qu'un bouillon de légumes, d'abord parce qu'elle n'a pas faim, puis parce qu'elle ne peut pas avaler les aliments solides qui la font horriblement souffrir. Dans le courant de l'après-midi, son mari, un de nos camarades connaissant notre travail de thèse, nous demande conseil. Après avoir vu la malade qui présentait une amygdalite pultacée banale gauche avec une légère adénopathie satellite sous-maxillaire, nous lui conseillons de se coucher et de mettre à quelques heures d'intervalle deux suppositoires de succinate de bismuth. La température axillaire atteint à ce moment-là 38°8. Nous revoyons la malade le lendemain matin,

à 11 heures. Elle a passé une bonne nuit, la fièvre a disparu, la douleur est très atténuée. A l'examen, l'amygdale gauche a diminué de volume, mais il persiste encore quelques rares taches blanches. Les ganglions ne sont plus douloureux; ils restent cependant encore palpables.

Nous lui conseillons de mettre encore deux nouveaux suppositoires, et le lendemain 5 janvier nous pouvons constater la guérison complète.

Observation II.

(Dr Paul Riquet, *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 25 nov. 1939.)

Mme L... (J.), 28 ans, ménagère, a déjà fait sept abcès de l'amygdale. Le dernier remonte à un an environ et a nécessité une intervention chirurgicale, qui a été mal supportée.

La malade est vue pour la première fois le soir du 26 janvier 1939, vers 19 heures.

Elle se plaint depuis la veille de dysphagie et d'une douleur intense au niveau de la gorge, surtout à gauche.

La température atteint 40°, l'état général est très touché; la malade informe son médecin que chaque fois le début de l'affection avait été le même.

On constate un trismus important, qui rend difficile l'examen de la gorge. Toutefois, il est permis de voir, au niveau de l'amygdale gauche, une tuméfaction importante qui repousse la luette et fait bomber le pilier antérieur gauche. Les ganglions sous-maxillaires sont gros et douloureux.

On pratique alors une injection intramusculaire de 5 centigrammes de bismuth liposoluble.

Le 27 janvier au matin, la température n'est plus que de 38°. La nuit a été bonne, la malade souffre beaucoup moins. Le trismus a entièrement disparu. L'état local semble stationnaire, l'état général est très amélioré.

On pratique alors une deuxième injection de bismuth identique à la première. Le soir, température à 38°2.

Le 28 janvier, la température est tombée à 37°. La tuméfaction

amygdalienne fait place à une rougeur diffuse. En raison de l'adénopathie persistante, on pratique une troisième injection.

Le 29 janvier, la guérison est complète, la température est revenue définitivement à la normale.

Observation III.

(Dr Monteiro, *Annales d'oto-rhino-laryngologie*, juin 1934.)

O... (Dr M.). Pendant une poussée grippale évoluant depuis plusieurs jours, surviennent des douleurs à la déglutition. Le lendemain, on constate une angine cryptique avec un gros engorgement ganglionnaire. Après l'injection de bismuth, les phénomènes s'aggravent pendant la nuit. Le lendemain, la situation reste inaltérée. Répétition de la dose. L'abcès ne pouvait être évité, s'ouvrant spontanément. La guérison, par la suite, fut rapide.

Observation IV.

(Dr Monteiro, *Annales d'oto-rhino-laryngologie*, juin 1934.)

L... (R.). Grippe. Angine intense, ganglions engorgés. Injection de bismuth sans aucune amélioration. Le lendemain, la dysphagie devient plus intense. Répétition de la dose sans aucun effet. Formation d'un abcès périamygdalien. Incision suivie de guérison.

Observation V (personnelle).

A... (E.), 25 ans, étudiant en médecine. Pendant les vacances de Noël, le malade, que nous comptons parmi nos meilleurs amis, se réveille le matin du 28 décembre avec une angine pultacée marquée à gauche; il ressent une dysphagie très intense et constate une adénopathie sous-maxillaire gauche importante et douloureuse. Sa température est de 38°9 axillaire, et il se sent fatigué au point de garder le lit. Vieil habitué des angines, auxquelles il sacrifie

quelques jours de lit chaque hiver, il se résout stoïquement à garder la chambre pendant quelques jours, de peur de compromettre irrémédiablement son réveillon du jour de l'An. Mais au début de l'après-midi, peut-être convaincu par nos idées qu'il connaissait et se disant qu'après tout il n'avait rien à perdre, il se fait apporter des suppositoires de succinate de bismuth et en met trois pendant le restant de la journée.

Aucun changement ne se produit dans la soirée, mais le lendemain matin il se réveille apyrétique, ne ressentant plus qu'une très légère douleur à la déglutition, et il constate devant une glace que son amygdale est pratiquement nettoyée.

Par acquit de conscience, et pour consolider définitivement ce succès, auquel il ne s'attendait pas, il ne sort pas de la journée et met deux nouveaux suppositoires.

Le lendemain matin, tous les troubles ont disparu, sauf un ganglion sous-maxillaire gauche redevenu semblable à son homologue de droite, seuls souvenirs permanents des quelques trois ou quatre angines dont notre ami est régulièrement victime tous les ans.

Observation VI (personnelle).

G..., 24 ans, étudiant en médecine, se plaint de douleurs au niveau de la gorge le 10 janvier 1946. Supportables le matin au réveil, elles sont très intenses le soir. La température axillaire est de 39°2; les ganglions sous-maxillaires des deux côtés sont volumineux et douloureux. A l'examen, les amygdales sont très rouges et hypertrophiées, réduisant dans de grandes proportions l'orifice pharyngien et expliquant ainsi la forte dysphagie ressentie par le malade. Nous lui conseillons de mettre deux suppositoires avant de se coucher. Le lendemain, la fièvre est tombée à 37°2, mais la dysphagie est peu améliorée; les amygdales, bien que légèrement diminuées de volume, sont encore très rouges. Devant cet échec inhabituel, la température de la veille et la forte réaction ganglionnaire, nous pensons à la possibilité d'un début de maladie infectieuse. Cependant, la température ayant rapidement baissé sous

l'action du médicament, nous insistons auprès de notre camarade un peu déçu, pour qu'il continue le traitement. Dans la journée du 2, il met trois autres suppositoires, et, dès le soir, la dysphagie a presque complètement disparu. Le lendemain, la guérison est complète; les ganglions, très diminués de volume, sont encore un peu sensibles.

Observation VII (personnelle).

B... (Jacques), 8 ans. Les parents de l'enfant, habitant la maison voisine de la nôtre, nous prient de l'examiner le 23 novembre 1945. Le petit malade se plaint d'avoir mal à la gorge depuis vingt-quatre heures. Température, 38°, avec adénopathies cervicales et sous-maxillaire bilatérales discrètes. A l'examen, nous constatons une angine pultacée plus marquée à droite qu'à gauche. L'examen direct d'un frottis amygdalien pratiqué dans l'après-midi montre une prédominance de cocci à Gram positif isolés ou groupés en chaînette. Pas de fuso-spirilles, pas de bacilles de Lœffler. Nous prescrivons deux suppositoires de succinate de bismuth par jour. Le lendemain, 24 novembre, l'état général est franchement amélioré, la température est de 37°3, la dysphagie est beaucoup moins intense; l'enfant réclame à manger, refusant la veille toute nourriture. L'état local, lui aussi, est meilleur, on voit beaucoup moins de taches blanches sur les amygdales, les piliers sont moins rouges. Nous conseillons de continuer le traitement. Le lendemain, 25 novembre, la guérison est complète; les amygdales sont tout à fait normales.

Observation VIII (personnelle).

B... (H.), 54 ans. Le malade, vu aux pansements externes où il vient faire soigner une plaie de la main, présente depuis deux jours une dysphagie douloureuse avec légère température (37°6 au moment de l'examen), quelques frissons et surtout une sensation d'asthénie marquée. A l'examen de la gorge, on voit des amygdales augmentées de volume, très rouges, avec quelques rares taches blanches. Nous proposons au malade l'injection intramusculaire de Bivatol.

Par prudence, étant donné l'âge du malade, nous pratiquons la recherche de l'albumine dans les urines : elle est négative. Nous faisons l'injection de 1 cm³ de Bivatol (correspondant environ à 7 centigrammes de bismuth-métal) en demandant au malade de revenir le lendemain s'il n'allait pas mieux. Nous l'avons revu quelques jours plus tard, pour apprendre que la guérison avait été complète le lendemain de l'injection, et qu'en particulier l'asthénie avait très rapidement régressé.

⁂

La bismuthothérapie est donc d'une efficacité certaine dans toutes les formes d'angines aiguës non spécifiques. Signalons sans y insister, puisqu'elles ne rentrent pas dans le cadre des angines aiguës non spécifiques, que les angines rouges marquant le début de certaines maladies infectieuses (rhumatisme articulaire aigu, grippe, érysipèle, rougeole, scarlatine, etc.) ainsi que l'angine à monocytes ne guérissent pas par la thérapeutique bismuthique. Les abcès de l'amygdale constitués ne réagissent pas non plus; certains auteurs ont cependant remarqué qu'il y avait des suites opératoires meilleures chez les malades ayant été traités par le bismuth.

Le Dr Théophilo Falcao, chef de clinique oto-rhino-laryngologique de Santos à Sao-Paulo, écrit : « Le nombre des différents cas d'angines que j'ai soignés par le bismuth s'élève à près de 70 avec des résultats toujours excellents, excepté les cas d'angines phlegmoneuses avec foyer purulent, et même dans ces cas le bismuth abrège les suites opératoires. »

L'action du traitement se fait sentir sur chacun des signes des angines, aussi bien avec les injections intramusculaires qu'avec les suppositoires.

La douleur. — C'est le symptôme le plus précoce et le plus gênant. Le malade atteint d'angine salive davantage et chaque effort de déglutition est suivi d'une exacerbation douloureuse plus ou moins vive, selon le degré de l'inflammation

et la sensibilité du malade. L'alimentation solide devient pour le malade une torture, et la fièvre diminuant sensiblement son appétit, il se contente le plus souvent de lait ou de boissons chaudes. Cette douleur siège au niveau des amygdales avec prédominance fréquente d'un côté et irradiation dans l'oreille. Elle est la cause de la dysphagie et de l'insomnie qui altèrent d'une façon appréciable l'état physique et moral du malade.

Or, c'est précisément ce symptôme qui se trouve le plus nettement influencé. Les malades notent une amélioration définitive dans les 12 heures qui suivent l'application du traitement et parfois même plus tôt. Tous les malades traités dans la matinée ou dans l'après-midi nous informent le lendemain qu'ils ont très bien dormi et que la douleur a disparu pendant la nuit. La disparition de ce symptôme est en général si rapide qu'il est rare d'observer en même temps la guérison anatomique complète.

L'état général. — L'amélioration, quoique moins rapide, est aussi nette. La courbature, la sensation de malaise, sont vite influencés, de sorte qu'au bout de 24 heures elles disparaissent entièrement ou restent peu intenses. La température, parfois très élevée, décroît rapidement. Elle est le plus souvent modifiée parallèlement à l'état général. Le malade n'a plus de céphalées, est moins abattu. L'insomnie a disparu du fait de l'atténuation de la douleur et l'état général est heureusement influencé par une nuit de sommeil réparateur.

L'état local. — Lorsque le traitement peut être appliqué tôt, l'angine rouge n'évolue pas vers le stade pultacé.

Au stade pultacé, l'enduit grisâtre disparaît rapidement en laissant les amygdales lisses et propres. L'œdème des piliers diminue très vite. Beaucoup de nos malades atteints d'angine aiguë avaient, deux jours après le début du traitement, un pharynx absolument normal.

Les angines phlegmoneuses, avant la formation de l'abcès, sont très nettement améliorées; mais là plus qu'ailleurs la précocité du traitement a une grande importance. Il faut employer le bismuth au début de l'affection si on veut éviter la formation de l'abcès. Si celui-ci est déjà constitué, son évolution ne semble pas subir de modifications, certains auteurs ont prétendu que, dans ces cas-là, les suites opératoires étaient favorablement influencées par le bismuth.

L'adénopathie. — Elle est souvent importante, surtout dans les formes pultacées et phlegmoneuses. Ce sont en général les ganglions de la chaîne carotidienne et sous-maxillaire qui participent au processus inflammatoire. L'action du bismuth sur ces adénopathies est constante et rapide. Parfois, cependant, l'engorgement ganglionnaire persiste quelques jours après la guérison clinique de l'angine, mais le volume a nettement diminué, et la pression ne révèle aucune sensation douloureuse.

IV

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

Monteiro et Vital-Brasil-Filho ont déjà fait cette étude *in vivo* de la façon suivante :

Ils appliquent la thérapeutique bismuthique (5 centigrammes de sels insolubles de bismuth en injection intramusculaire) :

a) sur une série de porteurs d'angines aiguës non spécifiques;

b) sur une série de sujets normaux.

Ils font deux ensemencements sur boîte de Petri contenant le milieu de culture constitué par de la gélose au sang émulsionnée de 3 cm³ de bouillon ordinaire.

On fait un premier ensemencement quelques minutes avant l'injection de bismuth, un deuxième 48 heures après.

De tous ces ensemencements, aussi bien chez les sujets normaux que chez les sujets porteurs d'angines, ils concluent :

1° Que les microbes qu'ils ont rencontrés sont dans l'ordre de fréquence le streptocoque et le staphylocoque, puis loin derrière eux, le pneumocoque, le bacille d'Hoffmann et des germes du genre catarrhalis. Le nombre de germes de ces trois derniers types est tellement réduit, proportionnellement au nombre de streptocoques et de staphylocoques, qu'on ne peut leur attribuer de façon certaine un rôle pathogène dans la production de l'angine.

2° Que la bismuthothérapie réduit d'une manière remarquable la flore bactérienne de l'amygdale aussi bien chez le sujet sain que chez le sujet malade.

3° Que le bismuth semble avoir une action très nette sur le streptocoque, moins nette sur le staphylocoque.

4° Que le bismuth n'agit pas sur les abcès périamygdaliens.

Pour ces auteurs, la sensibilité différente des deux cocci au bismuth expliquerait les échecs de cette thérapeutique en attribuant au staphylocoque seul les angines qui ne guérissent pas. Cependant ils notent que ces angines, qui n'ont pas été sensibles au traitement bismuthique, ont le plus souvent évolué vers l'abcès périamygdalien.

Sur 1.180 cas traités :

1.132 ont été favorables;
48 ont donné des échecs.

Sur ces 48 cas, 38 ont évolué vers l'abcès périamygdalien, et cette fréquence fait même admettre à Monteiro l'inefficacité du bismuth comme un bon signe d'abcès périamygdalien.

***

Cette hypothèse de l'inactivité du bismuth basée sur son inefficacité vis-à-vis du staphylocoque ne nous satisfaisant pas et ne permettant pas d'expliquer les succès de cette thérapeutique dans la furonculose, nous nous sommes proposé de voir l'action du bismuth *in vitro* sur le staphylocoque.

Ce germe poussant bien sur tous les milieux, nous avions le choix entre les deux plus usuels : le bouillon et la gélose. Nous avons choisi le bouillon, qui seul nous permettait de faire des dilutions exactes, les inclusions de bismuth dans la gélose auraient été pour le moins critiquables quant à leur homogénéité, et, partant, auraient enlevé toute leur valeur à nos recherches. Pour faire les dilutions, nous nous sommes servi de sels de bismuth hydrosolubles (iodo-bismuthate de quinine soluble), qui seuls permettaient d'obtenir des dilu-

tions homogènes, tandis que les suspensions que nous obtenions avec des sels de bismuth liposolubles ou insolubles ne tardaient pas à se déposer au fond du tube.

Nous avons recherché :

1° l'action empêchante;
2° l'action bactéricide.

Action empêchante. — La solution de bismuth hydro-soluble dont nous disposions, contenant 5 centigrammes de bismuth-métal pour 5 cm³ d'eau, était donc une solution à 1 p. 100; nous l'appellerons solution A.

Nous avons réalisé des solutions plus diluées dans du bouillon :

Solution B : 9 cm³ de bouillon + 1 cm³ de solution A = dilution à 1/1.000;
Solution C : 9 cm³ de bouillon + 1 cm³ de solution B = dilution à 1/10.000.

Nous avons préparé nos tubes pour l'expérience de la façon suivante :

Tube n° 1 : 5 cm³ de bouillon + 5 cm³ de solution A = dilution à 1/200;
Tube n° 2 : 8 cm³ de bouillon + 2 cm³ de solution A = dilution à 1/500;
Tube n° 3 : 9 cm³ de bouillon + 1 cm³ de solution A = dilution à 1/1.000;
Tube n° 4 : 8 cm³ de bouillon + 2 cm³ de solution B = dilution à 1/5.000;
Tube n° 5 : 9 cm³ de bouillon + 1 cm³ de solution B = dilution à 1/10.000;
Tube n° 6 : 8 cm³ de bouillon + 2 cm³ de solution C = dilution à 1/50.000;
Tube n° 7 : 9 cm³ de bouillon + 1 cm³ de solution C = dilution à 1/100.000;
Tube n° 8 : 5 cm³ de bouillon = tube témoin.

Nous avons ensuite ensemencé avec une pipette Pasteur dans chaque tube 5 gouttes d'une culture en bouillon de staphylocoque doré, isolé récemment d'un pus de furoncle. Nous avons placé tous nos tubes à l'étuve à 37° et les avons examinés de 24 en 24 heures pendant 5 jours. Tous les jours, nous avons noté l'aspect macroscopique des cultures et avons pratiqué un Gram. Nous résumons les résultats obtenus dans le tableau ci-après :

DILUTIONS	APRÈS 1 JOUR D'ÉTUVE. ASPECT MACROSCOPIQUE ET MICROSCOPIQUE.	APRÈS 2 JOURS D'ÉTUVE. ASPECT MACROSCOPIQUE ET MICROSCOPIQUE.	APRÈS 3 JOURS D'ÉTUVE. ASPECT MACROSCOPIQUE ET MICROSCOPIQUE.	APRÈS 4 JOURS D'ÉTUVE. ASPECT MACROSCOPIQUE ET MICROSCOPIQUE.	APRÈS 5 JOURS D'ÉTUVE. ASPECT MACROSCOPIQUE ET MICROSCOPIQUE.
Tube n° 1, 1 p. 200..	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.
Tube n° 2, 1 p. 500..	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, léger dépôt, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, léger dépôt, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, léger dépôt, examen microscopique négatif.
Tube n° 3, 1 p. 1.000..	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, dépôt marqué, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, dépôt marqué, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, dépôt marqué, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, dépôt marqué, examen microscopique négatif.
Tube n° 4, 1 p. 5.000..	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, léger dépôt, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, léger dépôt, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, léger dépôt, examen microscopique négatif.
Tube n° 5, 1 p. 10.000.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.
Tube n° 6, 1 p. 50.000.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Trouble léger, quelques staphylocoques.	Trouble léger, quelques staphylocoques.
Tube n° 7, 1 p. 100.000	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Bouillon limpide, examen microscopique négatif.	Trouble léger, quelques staphylocoques.	Trouble léger, quelques staphylocoques.
Tube n° 8, témoin...	Trouble très marqué dès le premier jour. A l'examen au gram, centaines de staphylocoques par champ				

Par conséquent, d'après l'examen macroscopique des tubes et l'examen microscopique des prélèvements, nous pouvions admettre que le bismuth avait une action empêchante nette. Les dépôts observés dans certains tubes (nos 2, 3 et 4) dont le bouillon était parfaitement limpide ont attiré notre attention, et, bien que les cultures de staphylocoques dans le bouillon ne se présentent pas habituellement sous forme d'un dépôt, nous avons éliminé cette hypothèse :

1° Par plusieurs examens par la méthode de Gram de prélèvements faits en plein dépôt. Nous n'avons jamais rencontré de cocci à Gram positif sur un fond de coagulum uniformément coloré en rouge.

2° Par ensemencement sur du bouillon neuf (tubes nos 1 *bis* à 8 *bis*) de prélèvements provenant des différents tubes (prélèvement fait en plein dépôt pour les tubes nos 2, 3 et 4), les résultats de ces ensemencements résumés dans le tableau ci-dessous nous ont fait éliminer la nature microbienne du dépôt et admettre qu'il était dû, peut-être, à une précipitation de certains éléments du bouillon sous l'action du bismuth.

Dans le tableau qui suit, nous avons apprécié le trouble des cultures par un nombre de croix variant de 1 à 4 :

	Après 24 heures d'étuve	Après 48 heures d'étuve	Après 72 heures.	Après 96 heures. d'étuve
Tube n° 1 *bis* (provenant de la dilution 1/200)	0	0	0	0
Tube n° 2 *bis* (provenant de la dilution 1/500)	0	0	0	0
Tube n° 3 *bis* (provenant de la dilution 1/1.000)	0	0	0	0
Tube n° 4 *bis* (provenant de la dilution 1/5.000)	0	0	0	0
Tube n° 5 *bis* (provenant de la dilution 1/10.000)	0	0	++	+++
Tube n° 6 *bis* (provenant de la dilution 1/50.000)	+	+++	++++	++++
Tube n° 7 *bis* (provenant de la dilution 1/100.000)	++	++++	++++	++++
Tube n° 8 *bis* témoin	++++	++++	++++	++++

Le bismuth a donc sur les staphylocoques une action empêchante marquée. Nous pouvons dire que :

1° A des dilutions comprises entre 1 p. 200 et 1 p. 5.000, il a une action très nette. Le bouillon des tubes contenant ces dilutions ne s'est jamais troublé; les ensemencements faits à partir de ces tubes n'ont pas repoussé.

2° Aux dilutions de 1 p. 10.000 environ, le bismuth a une action qui n'est pas définitive, mais qui est cependant marquée. Le bouillon du tube correspondant à cette dilution est toujours resté limpide, mais un repiquage fait dans un milieu neuf a permis au staphylocoque de se développer, avec quelque peine d'ailleurs, puisque ce repiquage n'a poussé qu'en 72 heures au lieu de pousser en 24 heures comme le témoin.

3° Aux dilutions de 1 p. 50.000 et 1 p. 100.000, il a une action faible puisque la culture, malgré un retard de 4 jours sur le témoin, a pu pousser en présence du bismuth et que le repiquage en milieu neuf a poussé dès le premier jour d'étuve comme le témoin.

Action bactéricide. — Nous avons préparé nos tubes de la façon suivante :

Tube n° 9 : 5 cm³ de bouillon + 5 gouttes de culture de staphylocoques;
Tube n° 10 : 8 cm³ de bouillon + 5 gouttes de culture de staphylocoques;
Tube n° 11 : 9 cm³ de bouillon + 5 gouttes de culture de staphylocoques;
Tube n° 12 : 8 cm³ de bouillon + 5 gouttes de culture de staphylocoques;
Tube n° 13 : 9 cm³ de bouillon + 5 gouttes de culture de staphylocoques;
Tube n° 14 : 8 cm³ de bouillon + 5 gouttes de culture de staphylocoques;
Tube n° 15 : 9 cm³ de bouillon + 5 gouttes de culture de staphylocoques;
Tube n° 16 : 5 cm³ de bouillon + 5 gouttes de culture de staphylocoques.

Nous avons laissé tous ces tubes à l'étuve à 37°, puis, au bout de 48 heures, le bouillon étant devenu très trouble et la présence de staphylocoques ayant été vérifiée par un Gram, nous avons pratiqué sur ces cultures les dilutions suivantes :

Tube n° 9 + 5 cm³ de solution A = dilution à 1/200;
Tube n° 10 + 2 cm³ de solution A = dilution à 1/500;
Tube n° 11 + 1 cm³ de solution A = dilution à 1/1.000;
Tube n° 12 + 2 cm³ de solution B = dilution à 1/5.000;
Tube n° 13 + 1 cm³ de solution B = dilution à 1/10.000;
Tube n° 14 + 2 cm³ de solution C = dilution à 1/50.000;
Tube n° 15 + 1 cm³ de solution C = dilution à 1/100.000;
Tube n° 16 + pas d'addition de bismuth = tube témoin.

Nous avons laissé agir le bismuth sur les cultures replacées à l'étuve, et après 4 heures, 24 heures, 45 heures et 72 heures d'étuve nous avons fait des ensemencements que nous avons pu observer à leur tour après des séjours de 24-48 et 72 heures d'étuve. Les cultures sont restées troubles pendant toute la durée de l'observation, ce fait n'implique d'ailleurs pas que les staphylocoques s'y trouvent à l'état vivant. Nous résumons dans les tableaux qui suivent les faits que nous avons observés dans les divers ensemencements.

Ensemencement fait 4 heures après bismuth.

	Après 24 heures d'étuve	Après 48 heures d'étuve	Après 72 heures. d'étuve
Tube n° 9-a	0	0	0
Tube n° 10-a	+	++	++++
Tube n° 11-a	+	+	++++
Tube n° 12-a	+++	++++	++++
Tube n° 13-a	++++	++++	++++
Tube n° 14-a	++++	++++	++++
Tube n° 15-a	++++	++++	++++
Tube n° 16-a témoin	++++	++++	++++

Ensemencement fait 24 heures après bismuth.

	Après 24 heures d'étuve	Après 48 heures d'étuve	Après 72 heures. d'étuve
Tube n° 9-b	0	0	0
Tube n° 10-b	0	0	0
Tube n° 11-b	0	0	0
Tube n° 12-b	0	0	+
Tube n° 13-b	+	++	++++
Tube n° 14-b	++	+++	++++
Tube n° 15-b	++++	++++	++++
Tube n° 16-b témoin	++++	++++	++++

Ensemencement fait 45 et 72 heures après bismuth (même résultat).

	Après 24 heures d'étuve	Après 48 heures d'étuve	Après 72 heures d'étuve
Tube n° 9-c	0	0	0
Tube n° 10-c	0	0	0
Tube n° 11-c	0	0	0
Tube n° 12-c	0	0	0
Tube n° 13-c	0	++	+
Tube n° 14-c	++	+++	++
Tube n° 15-c	++++	++++	++++
Tube n° 16-c témoin	++++	++++	++++

Nous pouvons dire que le bismuth a une action bactéricide nette sur le staphylocoque. Cette action augmente :

— pour un temps donné, avec des concentrations de plus en plus fortes;

— pour une concentration donnée, avec le temps pendant lequel le germe reste en contact avec le bismuth.

On peut dire qu'il stérilise les cultures de staphylocoque :

— en moins de 4 heures, à la concentration de 1 p. 200 environ;

— entre 4 et 24 heures, à des concentrations de l'ordre de 1/1.000;

— entre 24 et 45 heures, à des concentrations de l'ordre de 1/5.000 environ.

Notons qu'au bout de 45 heures, il a une action faible aux dilutions de 1/10.000 et 1/50.000 (tubes n° 13-c et 14-c), car les ensemencements poussent beaucoup plus lentement que le témoin : c'est donc que les staphylocoques ont été plus ou moins altérés. La dilution à 1/100.000 n'a aucune action sur la culture.

Action pharmacodynamique du bismuth dans les angines et la furonculose. — Les résultats énoncés plus haut de l'action du bismuth *in vitro* sur les staphylocoques et les succès obtenus *in vivo* dans la furonculose nous font admettre que le bismuth a sur ce germe une action remarquable.

D'autre part, il existe des abcès périamygdaliens à streptocoque, et Canuyt, dans son *Traité des maladies du pharynx*, trouve ce germe à l'état pur dans 110 cas sur 235. Monteiro et Vital-Brasil-Filho, pour ne pas ruiner leur hypothèse sur la sensibilité différente du streptocoque et du staphylocoque au bismuth (celui-ci donnant les abcès périamygdaliens qui ne guérissent pas et celui-là donnant les angines qui guérissent), sont obligés d'expliquer l'existence des abcès streptocociques par une surinfection par le streptocoque d'abcès primitivement staphylococciques.

Aussi il nous semble, malgré notre expérience de la question, moindre que celle des auteurs précités, qu'il soit préférable d'expliquer l'inefficacité du bismuth par l'hypothèse suivante, qui nous permet d'expliquer tous les cas :

« L'efficacité du bismuth dépend davantage du stade anatomique atteint par la lésion au moment de la mise en œuvre du traitement que des germes générateurs de cette lésion. Si le processus anatomique est irréversible, que le germe soit le staphylocoque ou le streptocoque, le bismuth n'agira pas. »

Les faits abondent d'ailleurs en thérapeutique, où un médicament pourtant spécifique d'un germe donné n'agit plus suivant le moment de son application. Nous ne citerons que le cas du traitement salicylé, qui peut faire disparaître un souffle d'endocardite valvulaire rhumatismale s'il est précoce, surprenant alors le processus infectieux au stade inflammatoire ou œdémateux, mais qui ne peut plus rien si l'endocardite est déjà arrivée au stade nécrosant.

En admettant l'hypothèse formulée plus haut, nous comprendrons alors très facilement :

1° Que le traitement bismuthique fasse avorter des furoncles à la période inflammatoire simple du follicule pileux et soit pratiquement inefficace quand la nécrose tissulaire a donné naissance au bourbillon, alors que dans les deux cas un seul germe est en cause : le staphylocoque.

2° Que l'abcès périamygdalien collecté, qu'il soit dû au staphylocoque ou au streptocoque, ne réagisse pas au bismuth.

3° Que les angines insensibles au bismuth se transforment si souvent en abcès. Si la collection purulente est généralement formée du troisième au cinquième jour, et que nous admettions, avec Canuyt, que le pus est présent avant qu'il ne se révèle par la symptomatologie de l'abcès, nous voyons que la plupart des angines sur lesquelles le bismuth n'agit pas sont, en réalité, des abcès latents revêtant encore la

symptomatologie de l'angine. C'est ce qui s'est produit probablement dans les observations III et IV.

Dans ces deux cas d'insuccès, l'angine évoluait déjà depuis plusieurs jours, et l'abcès se révéla (et même dans un cas s'ouvrit spontanément) le lendemain de l'injection de bismuth. Cette injection avait donc été faite certainement sur deux abcès latents.

Inversement, dans notre observation II, le traitement a réussi parce qu'appliqué d'une façon précoce (dès le lendemain de l'apparition de l'angine), et il est fort probable que, sans le bismuth, la malade aurait fait un abcès, car elle en avait déjà sept à son actif (et nous connaissons la fréquence de répétition de ces abcès chez un même sujet). En outre, elle avait informé son médecin qu'une fois de plus elle ressentait les symptômes qui avaient marqué le début de chacun de ses abcès et qui étaient ceux d'une angine phlegmoneuse grave : tuméfaction de l'amygdale repoussant la luette et faisant bomber le pilier antérieur, trismus et gros ganglions sous-maxillaires douloureux. Il est probable, étant donné l'évolution vers l'abcès qui s'était produite sept fois auparavant, l'importance des signes amygdaliens, la nécessité de trois injections et la lenteur inaccoutumée de la guérison, que le traitement bismuthique a pu éviter de justesse un huitième abcès périamygdalien à cette malade.

4° Que le bismuth améliore quand même les suites opératoires de l'abcès incisé ou l'évolution du furoncle dont le bourbillon est éliminé, car il agit alors sur des régions infectées (mais non nécrotiques, puisque les tissus nécrosés sont éliminés) en détruisant des repères microbiens qui pourraient retarder la guérison en entretenant la suppuration.

5° On peut expliquer la fréquence des abcès à staphylocoque par rapport aux abcès à streptocoque, plus rares d'après Monteiro et Vital-Brasil-Filho, en invoquant une donnée bactériologique classique suivant laquelle le staphylocoque est un germe beaucoup plus pyogène que le streptocoque.

CONCLUSIONS

I. — Le bismuth est employé depuis très longtemps en thérapeutique. La syphilis est certes sa principale indication. Les bons résultats obtenus dans cette voie ont conduit certains auteurs à l'utiliser dans d'autres affections.

II. — Le Docteur Fourcade a utilisé le bismuth dans le traitement de la furonculose, nous avons repris aves succès cette thérapeutique sous forme de suppositoires de succinate de bismuth.

Les doses optima sont, dans les cas moyens, de 12 suppositoires : un par jour; dans les cas plus graves, deux suppositoires par jour pendant trois jours, un suppositoire par jour pendant neuf jours.

La facilité d'application du traitement et son efficacité en font une thérapeutique de choix dans la furonculose, où l'on obtient une disparition progressive de la douleur, un arrêt dans l'évolution, une accélération de la guérison.

III. — Le Docteur Monteiro a employé la bismuthothérapie dans les angines aiguës non spécifiques avec des résultats excellents. Les suppositoires de succinate de bismuth représentent une modalité pratique et efficace de ce traitement.

La posologie optima (susceptible d'être modifiée suivant les cas) est la suivante :

3 suppositoires le premier jour;
2 suppositoires le deuxième;
1 suppositoire le troisième.

Elle nous a donné des résultats très satisfaisants. La douleur à la déglutition disparaît rapidement, l'état général et local est vite amélioré. L'adénopathie, elle aussi, est influencée, quoique moins rapidement. Cette thérapeutique, appliquée tôt, peut éviter au malade la complication en abcès périamygdalien; mais si l'abcès existe déjà, même sans signes nets, le bismuth ne pourra rien et la parole est au spécialiste.

IV. — L'efficacité du bismuth dans les angines et la furonculose doit être attribuée à son action bactéricide et empêchante étudiée sur les germes des angines par Monteiro et Vital-Brasil-Filho et par nous-même sur une culture de staphylocoques dorés isolés récemment d'un pus de furoncle. Son action thérapeutique dépend davantage du stade anatomique atteint par le processus infectieux que du germe qui l'a provoqué.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
JOULIA.

Vu : *Le Doyen,*
R. DUPÉRIÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le février 1946.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Berberich (G.). — Sur le traitement bismuthique de l'angine. *Practica oto-rhino-laryngologica*, Bâle, 1938, n° 1, p. 30-35; *Annales d'oto-rhino-laryngologie*, nov. 1938, n° 11, p. 1136.

Boere. — Traitement de l'angine purulente aiguë par les sels de bismuth. *Deuts. Med. Wochenschr.*, 8 mai 1936, p. 776.

Canuyt. — Traité des maladies du pharynx. Masson, édit.

Didry. — Recherches expérimentales sur la toxicité des sels de bismuth. Thèse Paris, 1924.

Fritjof Imhof. — Contribution au traitement bismuthique des angines. *Revue des progrès thérapeutiques*, 1938, n° 7, p. 185-187.

Fourcade. — Traitement de la furonculose par les sels de bismuth. *Presse thermale et climatique*, 1926, p. 310; *Concours médical*, 26 janv.-26 déc. 1926.

Georges. — L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée dans la furonculose. Thèse Nancy, 1930.

Lemay et Jaloustre. — *C. R. de l'Acad. des sciences*, 15 janv. 1925; *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 avril 1922 : action du bismuth sur les staphylocoques.

Marinho (J.). — Une nouvelle classification des angines, angines à traiter par le sérum antidiphtérique et angines à traiter par le bismuth. *Annales d'oto-rhino-laryngologie*, mars 1935.

Mayersohn (L.). — Nouveau traitement des angines aiguës simples. *Fol. oto-laryngologica orientale*, III, p. 52-56, 1936.

Monteiro (Aristide). — Une nouvelle thérapeutique. Le bismuth dans le traitement des angines aiguës non spécifiques. *Annales d'oto-rhino-laryngologie*, n° 6, juin 1934.

Monteiro et Vital-Brasil-Filho. — Contribution à l'étude de la bismuthothérapie dans les angines non spécifiques. *Annales d'oto-rhino-laryngologie*, n° 5, mai 1936, p. 525; n° 9, sept. 1936.

Rastelli. — La bismuthothérapie dans les angines et les infections à point de départ probable amygdalien. *Il Policlinico*, section pratique, n° 45, 6 nov. 1939, p. 1928; n° 47, 13 nov. 1939, p. 1969.

Riquet (M.). — La bismuthothérapie dans les angines aiguës non spécifiques. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, t. CX, 10-25 nov. 1939, p. 576.

Sebeng. — L'angine de Vincent. Etude historique clinique et thérapeutique. Thèse Paris, 1920.

Ziedler. — Traitement de l'angine par une préparation bismuthique. *Munch. Med. Wochenschr.*, 8 avril 1938, p. 512.

Dépôt légal effectué en 1946 (1er trimestre).

23773. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31,0192). — 1946.